

SERUMHEPATITIS
NACH BLUTTRANSFUSIONEN

Peter Puhr

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554023_0117

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Zenker

SERUMHEPATITIS
NACH BLUTTRANSFUSIONEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Peter P u h r

aus Füssen

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. R. BEER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. R. ZENKER
Dekan:	Prof. Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 10.10.1967



MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

VORWORT	7
I. URSACHEN UND ERSCHEINUNGSBILD DER HEPATITIS	8
1. Forschungsgeschichte der Virushepatitis	8
2. Begriffsabgrenzung: epidemische Hepatitis - Serumhepatitis	8
3. Ätiologie der Serumhepatitis (Eigenschaften, Vorkommen, Übertragung)	10
4. Immunologie der Serumhepatitis	13
5. Klinik der Serumhepatitis	14
II. HÄUFIGKEIT DES AUFTRETENS DER SERUMHEPATITIS NACH BLUTTRANSFUSIONEN - EXEMPLARISCH UNTERSUCHT AN DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK MÜNCHEN	17
1. Bemerkungen zur Methode der Untersuchung	17
2. Übersicht über die nicht relevanten Krankheitsfälle	20
a.) Mechanischer Ikterus	20
b.) Leberparenchymschaden, Stauungsleber	22
c.) Bilirubinostatischer Ikterus	23
3. Virushepatitis nach Bluttransfusionen	24
4. Das Untersuchungsergebnis im Vergleich mit anderen Forschungsergebnissen	36

III. DER MEDIZINISCHE KAMPF GEGEN DIE SERUMHEPATITIS	39
1. Prophylaxe der Serumhepatitis	39
a.) Verhütung der durch ungenügende Sterilisation verursachten Serumhepatitis	39
b.) Einschränkung der Transfusionshepatitis	40
2. Therapie	43
 SCHLUSSBETRACHTUNG	 44
 DISKUSSION	 44
 ZUSAMMENFASSUNG	 46
 LITERATURVERZEICHNIS	 47

VORWORT

Seit vor etwa 50 Jahren zum erstenmal in der Geschichte der Medizin die Blutübertragung von Mensch zu Mensch gelang, hat diese so bedeutsame therapeutische Maßnahme in wachsendem Maße breite Anwendung erfahren. So beträgt die Zahl der Bluttransfusionen in der Bundesrepublik derzeit jährlich eine Million; allein an der chirurgischen Universitätsklinik in München erhielten im Zeitraum unserer Untersuchung (1964) die 1 000 auswertbaren Transfusionsempfänger 3 083 Vollbluttransfusionen und 1 305 Plasmatransfusionen.

Andererseits aber hat gerade die steigende Häufigkeit der Bluttransfusionen die Einsicht bestärkt, daß viele Krankheiten dem Menschen ohne die Entdeckung der Spritze erspart blieben. Zwar lassen sich durch die Fortschritte auf dem Gebiet der Blutgruppenserologie hämolytische Transfusionsreaktionen heute vermeiden, doch ist die Gefahr von Krankheitsübertragungen wie z. B. der Hepatitis oder der Lues durch Transfusionen immer noch sehr hoch. Nachdem die Luesübertragung durch entsprechende serologische Tests verhindert werden kann, ist heute die posttransfusionelle Virushepatitis das vorherrschende Problem. Trotz sorgfältiger Spenderauswahl nach Anamnese und Transaminasenbestimmung im Blut treten immer wieder Fälle einer Serumhepatitis auf.

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, die Häufigkeit des Auftretens der Serumhepatitis nach Bluttransfusionen exemplarisch anhand der Unterlagen der chirurgischen Universitätsklinik München zu untersuchen; zugleich wurden die potentiellen Überträger für immer von der Blutspende ausgeschlossen, ohne daß es dabei im Rahmen dieser Arbeit möglich gewesen wäre, die in Frage kommenden Spender biochemisch auf Leberschäden zu untersuchen.

Systematische Beobachtungen über die Häufigkeit des Auftretens der Serumhepatitis sind durchaus bedeutsam, wenn man ihren sehr ernst zu nehmenden Krankheitsverlauf berücksichtigt. Entscheidend war für diese Arbeit die Frage, inwieweit sich ihr Ergebnis in den Rahmen der allgemeinen Forschungsergebnisse einfügt.

I. URSACHEN UND ERSCHEINUNGSBILD DER HEPATITIS

1. FORSCHUNGSGESCHICHTE DER VIRUSHEPATITIS

In der Literatur sind in größerer Zahl Fälle von Gelbsucht nach Seruminjektionen beschrieben. Diese Erfahrungstatsache gab Anlaß, einen kausalen Zusammenhang zwischen der Seruminjektion und der Hepatitis zu suchen. Die ersten Berichte datieren aus dem Jahr 1885, in denen von Gelbsuchtepidemien nach Pockenimpfungen berichtet wird (59). Gelbfiebertvakzinationen in den Jahren 1937 und 1942, in deren Anschluß Tausende von Hepatitisserkrankungen auftraten, gestatteten die Hypothese, die Serumhepatitis als iatrogen verursachte Infektionskrankheit aufzufassen. Da das Gelbfiebertvirus als Erreger der Hepatitis ausgeschlossen werden konnte, und nur bestimmte Impfstoffe, die menschliches Serum enthielten, zu einer Hepatitis führten, erkannte man, daß das infektiöse Agens im menschlichen Blut enthalten sein mußte (24). Mac NALTY berichtete im Jahr 1937 über 41 Erkrankungen an Hepatitis bei 109 Impfungen mit Masernrekonvaleszentenserum. Seitdem wurde auch die Hepatitis nach Injektionen von Serum zur Prophylaxe gegen Mumps (6) und nach Transfusionen von Blut und Plasma beschrieben (1, 5, 10, 55, 86, 93). Alle diese Impf-, Injektions- oder Transfusionsstoffe enthielten menschliches Serum, in dem das hepatitisauslösende Agens enthalten sein mußte.

2. BEGRIFFSABGRENZUNG: EPIDEMISCHE HEPATITIS - SERUMHEPATITIS

Wenn wir heute von Virushepatitis sprechen, fassen wir unter diesem Begriff die Hepatitis epidemica (infektiöse Hepatitis) und die Serumhepatitis (den homologen Serumikterus oder die Inokulationshepatitis) zusammen. Der klinische Verlauf ist bei beiden Erkrankungen fast derselbe, desgleichen die Therapie. Verschieden sind gewisse immunologische Kriterien, die Art der Übertragung sowie die Inkubationszeit.

Die Übertragung erfolgt bei der epidemischen Hepatitis über vorwiegend entweder durch direkten Kontakt oder durch den Genuß von verunreinigten Nahrungsmitteln. Parenterale Übertragungen der infektiösen Hepatitis sind nur während der Virämie möglich. Auf diese Weise infizierte Personen scheiden das

Virus im Stuhl aus - im Gegensatz zur Serumhepatitis, bei der der Erreger in den Faeces noch nicht nachgewiesen wurde (33). Diese epidemisch auftretende Virushepatitis hat eine kurze Inkubationszeit von 10-45 Tagen. Sie be-
fällt meist jüngere Menschen und tritt am häufigsten im Spätsommer und
Frühherbst auf. Die Letalität liegt bei 0,2 %.

Unter der Serum-Hepatitis versteht man nach PAUL, HAVENS und Mitarb. (75) ein Krankheitsbild, das hervorgerufen wird durch die parenterale Inokulation von Gesamtblut, Serum oder Plasma, gewöhnlich übertragen von einer Per-
son, die angeblich keine Gelbsucht hat oder von einem Spender, bei dem
(zu der Zeit) keine Hepatitis bekannt ist. Nach einer Inkubationszeit von
40-200 Tagen entsteht ein Krankheitsbild, das dem der infektiösen Hepatitis
weitgehend ähnlich ist.

Die nachfolgende Übersicht stellt die Haupt-Charakteristika von infektiöser
Hepatitis und Serumhepatitis einander gegenüber.

Charakteristika	Infektiöse Hepatitis	Serumhepatitis
Inkubationszeit	10-45 Tage	40-200 Tage
Erkrankungsbeginn	akut	schleichend
Bevorzugtes Alter	Kinder und Erwachsene unter 35 Jahren	alle Alters- gruppen
Jahreszeitliches Auftreten	Herbst - Winter	während des ganzen Jahres
Nachweis des Virus im Blut		
Inkubationszeit	+	+
Akute Phase	+	+
Nachweis des Virus im Stuhl		
Inkubationszeit	+	-
Akute Phase	+	-

TABELLE 1

Gegenüberstellung von infektiöser Hepatitis und Serumhepatitis

3. ÄTIOLOGIE DER SERUMHEPATITIS (EIGENSCHAFTEN, VORKOMMEN, ÜBERTRAGUNG)

Die epidemische Hepatitis und die Serumhepatitis gehören bis heute zu den wenigen Viruserkrankungen, bei denen die Erforschung des Erregers noch kein endgültiges Resultat erbracht hat.

Hinsichtlich der Eigenschaften beschränkt sich die vorliegende Arbeit auf eine kurze Gegenüberstellung des Virus der Serumhepatitis und der epidemischen Hepatitis. Als sicher darf die Annahme gelten, daß beiden Krankheiten zwei verschiedene, wenn auch nahe verwandte Erregertypen (sie tragen die Bezeichnung Virus A und Virus B) zugrunde liegen.

Der einzige empfängliche Wirt für das Virus der Serumhepatitis ist der Mensch; da Tierversuche aus diesem Grunde ausscheiden, beruht unser Wissen über die Eigenschaften dieses Virus auf Freiwilligenversuchen.

Der Durchmesser des Virus der Serumhepatitis beträgt etwa 26 μ , bewegt sich also in der Größenordnung der Poliomyelitisviren (65), während die Größe des Virus der epidemischen Hepatitis unbekannt ist. Gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen sind die Viren der Serumhepatitis von noch größerer Resistenz als die der epidemischen Hepatitis; im übrigen sind die Eigenschaften der beiden Viren bemerkenswert ähnlich, wie aus der nachstehenden Tabelle zu ersehen ist.

Eigenschaft	Virus der epidemischen Hepatitis	Virus der Serum- hepatitis
Größe	unbekannt	etwa 26 mμ
Temperaturresistenz - 10° C bis - 20° C	überlebt 1 - 1,5 Jahre	überlebt 4,5 - 5 J.
Zimmertemperatur	nicht geprüft	überlebt 1 Jahr in ausgetrockne- tem Serum
56° C / 30 min.	überlebt	überlebt
60° C / 4 h	nicht geprüft	überlebt
60° C / 10 h (in Albumin)	nicht geprüft	wird inaktiviert
Ätherresistenz (10% - 4° C / 24 h)	überlebt	überlebt
Trikresol 0,2 %	nicht geprüft	überlebt
Betapropiolakton 0,4 %	nicht geprüft	fraglich resistent,
UV-Bestrahlung	nicht geprüft	fraglich resistent

TABELLE 2

Gegenüberstellung der Eigenschaften des Virus der epidemischen Hepatitis und der Serumhepatitis

Das Vorkommen des Virus der Serumhepatitis ist nach heutigen Erkenntnissen nur auf das Blut beschränkt. Nach allen bisherigen Erfahrungen wird das Virus nicht wie das der epidemischen Hepatitis mit den Faeces ausgeschieden. Es ist nicht im Urin oder in den Sekreten des Nasopharynx nachweisbar. Während der präikterischen und frühen ikterischen Phase der Serumhepatitis besteht eine Virämie.

Bedeutsam ist die Tatsache, daß klinisch vollkommen gesunde Menschen das Virus der Serumhepatitis im Blut beherbergen können. Es handelt sich dabei

um Virusträger ohne biochemische Leberschädigung, also asymptomatische Kontaktkeimträger; dieses latente Vorkommen des Virus ließ sich sogar über 10 Jahre beobachten (16). Bei Virusträgern mit klinischer Hepatitis-erkrankung gelang der Nachweis des Virus der Serumhepatitis im Blut des Patienten maximal bis zu 87 Tagen (72) vor Krankheitsbeginn. Nach klinischer Abheilung wurde eine Virämie von maximal 4 Monaten beobachtet, wobei zu diesem Zeitpunkt alle Leberfunktionsproben normal waren (70).

Hinsichtlich der Übertragung der Serumhepatitis ergaben Versuche durch HAVENS und Mitarb. (33) sowie durch EVANS (21), daß eine orale Applikation niemals eine Hepatitis hervorrief. Diese Autoren konnten durch parenterale Inokulation zeigen, daß das Serum von experimentell infizierten Personen bereits in der Inkubationszeit infektiös war. Übertragungen mit Serum aus der akuten Phase verliefen immer positiv; dagegen konnte eine Serumhepatitis durch die Faeces in keinem Fall übertragen werden.

Für die Übertragung einer Serumhepatitis scheidet demnach der ano-orale Ausbreitungsweg aus. Die Serumhepatitis wird durch parenterale Inokulation bei Bluttransfusionen und Injektionen übertragen. Bei den meisten Erkrankungen an Serumhepatitis handelt es sich um Einzelfälle. Sie lassen sich in zwei große Gruppen aufteilen:

- a) Ein kleiner Prozentsatz der Serumhepatitis wird durch Instrumente übertragen, die mit virushaltigem Blut infiziert wurden. In erster Linie führen Injektionen mit mangelhaft sterilisierten Kanülen und Spritzen zu dieser Form der Hepatitis. Aber auch intravenöse Blutabnahme oder Schröpfen durch einen Schnepfer können die Krankheit verursachen.
- b) Die wichtigste Übertragungsform der Serumhepatitis ist heute die Bluttransfusion. Über die Häufigkeit der Transfusionshepatitis ist heute noch keine allgemein gültige Aussage zu machen; die diesbezüglichen Ergebnisse der einzelnen Autoren weichen sehr voneinander ab. Bei Verwendung von Mischplasma, gewonnen aus dem Blut verschiedener Spender, ist das Risiko einer Erkrankung höher als bei Vollbluttransfusionen (88). Auch bei Mischserum ist die Übertragungsgefahr höher als bei Serum eines Einzelspenders (106).
Darüber hinaus kann die Serumhepatitis durch Blutkomponenten (Trockenserum, Fibrinogen, Thrombin und Erythrocytenkonzentrate) übertragen werden. Grundsätzlich ist bei jeder Fraktionierung damit zu rechnen, daß infektionstüchtige Hepatitisviren aus dem Ausgangsplasma in die Fraktionen übergehen (76).

Im Einzelfall läßt sich oft nicht entscheiden, ob eine während oder nach sta-

tionärer Behandlung auftretende Serumhepatitis auf eine Infektion durch Bluttransfusionen oder verunreinigte Spritzen etc. zurückzuführen ist.

Da der Patient bei einer Bluttransfusion eine wesentliche größere Infektionsdosis als durch verunreinigte Spritzen erhält, kann man die Hauptursache in der Transfusion sehen.

Bei ungenügender Sterilisation von medizinischen Instrumenten bleibt offen, ob es sich bei einer Transfusions- oder Spritzenhepatitis um eine Serumhepatitis oder um eine epidemische Hepatitis handelt, da bei beiden Formen die Par-enteralübertragung möglich ist. Eine wesensspezifische Unterscheidung ist nicht möglich, da sich die Inkubationszeit beider Formen überschneidet. Auch die Stuhluntersuchung ist keine hinreichende Basis, da das Nichtvorkommen des Virus der Serumhepatitis in den Faeces eine bloße Erfahrungstatsache ist. Andernfalls wäre ein nichtinfektiöser Stuhl bestenfalls ein indirektes Indiz, daß keine Serumhepatitis vorliegt.

Unbekannt ist vorläufig noch die natürliche Übertragungsweise des Virus der Serumhepatitis von einem Menschen zum anderen; in diesem Zusammenhang sei auf die zweifellos interessante Hypothese von BURNET (12) hingewiesen, der eine diaplazentare Übertragung zwischen Mutter und Kind für möglich hält.

4. IMMUNOLOGIE DER SERUMHEPATITIS

Über die natürlichen Immunitätsverhältnisse bei der Serumhepatitis ist bis heute wenig bekannt. Versuche haben gezeigt, daß es eine gewisse Immunität unter der Bevölkerung gibt, doch ist sie nur teilweise und zwar gegenüber einer neuerlichen Inokulation mit demselben Virusstamm (73).

Ein Patient kann mehrere Attacken einer Serumhepatitis durchmachen (35). Es handelt sich also entweder um eine grundsätzlich mangelhafte Immunität oder aber es liegen mehrere Virustypen mit verschiedenen Antigeneigenschaften vor. Eine Kreuzimmunität zwischen epidemischer Hepatitis und Serumhepatitis besteht nicht; entsprechende Versuche ergaben, daß Personen, die eine Serumhepatitis durchmachen, auch an einer epidemischen Hepatitis erkranken können und umgekehrt (73), (34).

5. KLINIK DER SERUMHEPATITIS (NORMALVERLAUF UND LABORWERTE)

Die Serumhepatitis durchläuft im typischen Fall ein präikterisches Anfangsstadium, ein ikterisches und ein postikterisches Stadium.

Nach einer Inkubationszeit von 40-200 Tagen zeigt das präikterische Stadium (durchschnittliche Dauer: 5 Tage) Symptome von seiten des Magen-Darmtraktes; Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Obstipation. Das konstanteste Merkmal ist die Appetitlosigkeit. Häufig treten im Oberbauch so heftige Schmerzen auf, daß eine Appendizitis oder Cholecystitis vorgetäuscht wird. Die Leber kann bereits in diesem Stadium druckschmerzhaft sein. Dazu kommen katarrhalische Symptome wie Pharyngitis, Tracheitis oder Bronchitis. Eine Temperaturerhöhung von 38-39°C während weniger Tage im Prodromalstadium ist fast immer vorhanden.

Nach diesem Anfangsstadium beginnt das ikterische Stadium; es dauert in der Regel 2-6 Wochen. Dabei tritt bei den meisten Patienten eine subjektive Besserung auf. Gleichzeitig kommt es zum Fieberabfall. Die Haut, die Schleimhäute und Skleren färben sich gelb. Der Urin wird dunkel, der Stuhl heller und manchmal acholisch. Die Leber ist in diesem Stadium nach SIEDE (97) bei 86 % aller Patienten deutlich angeschwollen und druckschmerzhaft. Auch die Milz ist häufig geschwollen und palpabel, nach SELANDER (94) bei Kindern in 90 % aller Fälle und nach SIEDE (97) bei Erwachsenen in 66 % aller Fälle. Manchmal sind die cervikalen, axillären oder cubitalen Lymphknoten vergrößert.

Im postikterischen Stadium bestehen oft Mattigkeit und dyspeptische Beschwerden noch wochenlang weiter. Leber und Milz bleiben für einige Zeit vergrößert. In diesem Stadium treten oft leichte Temperaturerhöhungen auf (97). Der klinische Verlauf der Serumhepatitis ist häufig schwerer als bei der infektiösen Hepatitis, was zum Teil mit dem Umstand zusammenhängt, daß vor allem Kranke oder Personen in Rekonvaleszenz an einer Serumhepatitis erkranken.

Häufig verläuft die Krankheit in anikterischer Form. Der Serumbilirubinspiegel bleibt normal oder steigt höchstens bis auf 2 mg% an.

Die Untersuchung mit Hilfe der Transaminasen-Bestimmung über das Verhältnis von ikterischer zu anikterischer Verlaufsform kam zu dem erstaunlichen Resultat, daß diese gegenüber der ikterischen Hepatitis in einem Verhältnis von 100 : 1 auftritt (31). Dadurch erfährt der Kreis der potentiellen Überträger eine wesentliche Ausweitung.

Die wichtigsten Laborwerte bei Erkrankung an Serumhepatitis sind in der nachfolgenden Übersicht nach den Wertbereichen "normal", "erhöht" und "vermindert" zusammengestellt.

	normal	erhöht	vermindert
Blutsenkung		x	(x)
Eiweißlabilitätstests	(x)	x	
Albumin			x
Elektrophorese β -Globulin		x	
γ -Globulin		x	
Gerinnungs- Faktoren			x
Alkalische Serumphosphatase	(x)	x	
Serumtransaminasen SGOT SGPT		xxx	
Blutbild: eos. Leukocyten			x
Urin Bilirubin		x	
Urobilinogen		x	

TABELLE 3

Die wichtigsten Laborwerte bei Erkrankung an Serumhepatitis

Von obigen Reaktionen sind die Serumtransaminasen weitgehend wesensspezifisch für eine Virushepatitis; die übrigen Werte sind weniger spezifisch und daher nicht unbedingt signifikant, tragen aber in ihrer Gesamtheit doch wesentlich zur Sicherung der Diagnose bei. Eine weitere Möglichkeit dazu bietet -neben der Leberbiopsie- die Laparoskopie; die Leber ist dabei vergrößert, glatt und rot.

Daß das gezeichnete Krankheitsbild gefährlich ist, zeigt die Prognose der Serumhepatitis hinsichtlich primärer Letalität und Folgeerkrankungen. Sie

ist nach SIEDE (97) schlechter als bei der epidemischen Hepatitis.

Wie aus nachstehender Übersicht hervorgeht, schwanken die Angaben der einzelnen Autoren überdies beträchtlich, so daß ein gesicherter Durchschnittswert kaum zu ermitteln ist.

Autor	Zahl der Erkrankungen	Letalität	
		Todesfälle	%
Lehane et al. (1949)	112	7	6,2
Bruckner u. Feszler (1960)	126	7	5,6
Allen u. Sayman (1962)	189	21	12
Grady u. Chalmers (1964)	220	27	12
US-Hepatitis Surveillance Report 21, 1964, Mosley	537	60	11,2
Mirick et al. (1965)	45	2	4,4

TABELLE 4

Letalität der ikterischen Transfusionsheptatitis

nach: W. Creutzfeld, "Transfusionshepatitis und ihre Verhütung"

in: Der Internist, 7. Jahrg., Heft 1, Jan. 1966

Die Begründung für diese große Sterblichkeitsziffer dürfte nicht allein in einer besonderen Schwächung der Patienten durch vorhergehende Krankheiten oder Unfälle zu suchen sein, sondern in der -zumindest potentiell- großen Übertragungsmenge von Viren bei Bluttransfusionen.

II. HÄUFIGKEIT DES AUFTRETENS DER SERUMHEPATITIS NACH BLUTTRANSFUSIONEN - EXEMPLARISCH UNTER- SUCHT AN DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK MÜNCHEN

1. BEMERKUNGEN ZUR METHODE DER UNTERSUCHUNG

Da die Serumhepatitis eine sehr ernst zu nehmende Krankheit mit überraschend hoher Letalität ist, ist die Frage nach der Häufigkeit ihres Auftretens für jede Klinik von größter Wichtigkeit.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich exemplarisch mit den Verhältnissen an der chirurgischen Universitätsklinik München. Sie zieht dabei allerdings nur die ikterischen Fälle in Betracht, da für die anikterische Serumhepatitis die Forschungsgrundlage nicht gegeben war. Erfast wurden sämtliche 1400 Empfänger, die im Zeitraum der vorliegenden Untersuchung (1964) an der chirurgischen Universitätsklinik München Bluttransfusionen erhalten haben.

Diese Erfassung geschah auf schriftlichem Wege durch folgenden Fragebogen: (s. S. 18).

Sehr geehrter Herr

Sie wurden im Jahr 1964 bei uns operiert. Zur Klärung einer wissenschaftlichen Frage, die besonders für die Behandlung weiterer Patienten wichtig ist, möchten wir Sie höflich bitten, die unten aufgeführten Fragen zu beantworten.

Haben Sie in der Zeit von der Operation bis jetzt eine Gelbsucht gehabt?

ja nein

Wie lange hat sie gedauert?

von bis

Wo sind Sie wegen dieser Gelbsucht behandelt worden?

Im Krankenhaus (Name des Krankenhauses:

Beim Hausarzt (Name des Hausarztes:

Haben Sie während dieser Gelbsucht einen weißen oder grauen Stuhl gehabt?

ja nein

Haben Sie Koliken dabei gehabt?

ja nein

Sind Sie jetzt gesund?

ja nein

Oder haben Sie noch Beschwerden

ja nein

Welche

Adresse Ihres Hausarztes:

Wir danken Ihnen für die Beantwortung der Fragen. Sollten Sie von uns einen Rat wünschen, stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung (Tel.: 53 99 11/576).

Mit besten Grüßen!

gez.

gez.

Dr. Ina Pichlmayr

P. Puhr

Mit Hilfe dieses Fragebogens wurden alle 1 400 Patienten angeschrieben, die im Untersuchungszeitraum Transfusionen erhalten hatten. 1 000 Rückantworten konnten ausgewertet werden; die übrigen 400 Fragebogen gingen für die Untersuchung dadurch verloren, daß sie teils unbeantwortet blieben oder der Empfänger nicht erreichbar war. Nicht ausgewertet werden konnten auch diejenigen Patienten, die innerhalb der Inkubationszeit der Serumhepatitis gestorben waren.

963 dieser auswertbaren Rückantworten waren im Sinne der Erfassung für die Untersuchung negativ. 37 mal lag ein positiver Ikterusbefund vor. Somit ergab sich folgende Übersicht über die Fragebogenaktion:

Verschickte Fragebogen	1 400
nicht auswertbar	400
ausgewertet	1 000
negativ	963
positiver Ikterusbefund	37

TABELLE 5

Zahlenübersicht über die Fragebogenaktion

2. ÜBERSICHT ÜBER DIE NICHT-RELEVANTEN KRANKHEITSFÄLLE

Die 37 Fälle, in denen ein positiver Ikterusbefund vorlag, mußten für die Untersuchung auf die in Frage kommenden Ursachen überprüft und entsprechend differenziert werden. Anhand der Unterlagen wurden dabei Fälle von mechanischem Ikterus, Ikterus infolge Leberparenchymschadens bzw. Stauungsleber und Fälle von bilirubinostatischem Ikterus unterschieden. Die Differenzierung geschah aufgrund des Krankheitsverlaufs, der in den meisten Fällen eine eindeutige Entscheidung gestattete. Ansonsten wurden die Laborwerte -soweit überhaupt gemessen- zur Sicherung der Diagnose beigezogen. Die entscheidende Rolle spielte die zeitliche Zuordnung von Operation bzw. erster und letzter Transfusion zu der für die Inkubation bei Serumhepatitis relevanten Zeitspanne von 40-200 Tagen. Die Zurechnung zur Sonderform des bilirubinostatischen Ikterus wurde aufgrund der Kriterien von PICHLMAYR und STICH (77) vorgenommen.

Auf diese Basis ließen sich 17 Fälle als nicht-relevant ausscheiden, in denen der Ikterus durch Grundleiden verursacht war, desgleichen 6 Fälle von bilirubinostatischem Ikterus. Es verblieben demnach 14 Fälle einer posttransfusionellen Serumhepatitis.

Im einzelnen ergab sich dabei folgende Aufteilung:

a) Mechanischer Ikterus

Bei 7 Patienten ergab die Diagnose eindeutig ein Carcinom mit Metastasen-Leber. Der schwere Krankheitsverlauf (Koliken!), der mit Ausnahme von Johann H. (Nr. 7) der nachstehenden Tabelle 7a) bei allen zum baldigen Exitus führte, bestätigte den konstatierten Sachverhalt. Zwei der 7 Patienten (Nr. 1/ Peter R. und Nr. 5 / Klara M.) wiesen einen präoperativen Ikterus auf, bei zwei weiteren (Nr. 3 / Johann M. und Nr. 7 / Johann H.) fiel die mögliche Inkubationszeit von 4 bzw. 3 Tagen erheblich aus dem Rahmen der charakteristischen Frist von 40-200 Tagen.

Tabelle 7a gibt eine Übersicht über die 7 Fälle einer Metastasen-Leber; (s. S. 21).

Name	Alter	Diagnose	Inkubations-Zeit
1. Peter R.	59 J.	Pankreaskopfca	---
2. Wilhelm P.	51 J.	Tumorstenose im re. Unterbauch	115 Tg.
3. Johanna M.	49 J.	Ovarialca	4 Tg.
4. Josefine S.	45 J.	Duodenalca	140 Tg.
5. Klara M.	54 J.	Pankreaskopfca	---
6. Josef H.	65 J.	Rectumca	130 Tg.
7. Johann H.	78 J.	Prostatataca	3 Tg.

TABELLE 7 a

Ikterus durch Metastasen-Leber

Bei 6 weiteren Patienten wurden Gallensteine als Ikterus-Ursache ermittelt. Die Unterlagen enthielten keine Aufzeichnungen über gemessene Laborwerte. Bei Lucie M. (Nr. 1 / Tab. 7b) fiel zudem die 5 tägige Zeitspanne zwischen Operation und Ikterusbeginn deutlich aus dem Rahmen der Inkubationszeit.

Nachfolgend die Zusammenstellung dieser 6 Fälle von Ikterus aufgrund von Gallensteinen:

(s. S. 22).

Name	Alter	Diagnose	Inkubationszeit
1. Lucie M.	61 J.	Vesicovaginalfistel	5 Tg.
2. Werner K.	49 J.	Beckenpfannenfraktur re.	185 Tg.
3. Veronika T.	36 J.	Hepaticcholelitis	145 Tg.
4. Josef D.	64 J.	benigne Pylorusstenose	115 Tg.
5. Lucie F.	---	Verschlußikterus	---
6. Johanna B.	---	Verschlußikterus	---

TABELLE 7b

Ikterus durch Gallensteine

b) Ikterus infolge Leberparenchymschadens bzw. Stauungsleber

Bei 3 Patienten (Nr. 1, 2, 3 / Tab. 8) wurde der Ikterus durch Leberparenchymschaden, bei 1 Patienten (Nr. 4 / Tab. 8) durch Stauungsleber verursacht. Laborwerte standen auch hier nicht zur Verfügung.

Im einzelnen ergab sich folgende Übersicht über die 3 Fälle von Ikterus infolge Leberparenchymschadens und den 1 Fall von Ikterus infolge Stauungsleber:

Name	Alter	Diagnose	Inkubationszeit
1. Walter D.	53 J.	Oesophagusvarizen bei Leberzirrhose	40 Tg.
2. Walter W.	39 J.	Vorhofseptumdef. b. Leberparenchymschaden	95 Tg.
3. Charlotte B.	62 J.	Magenulcus bei Leberparenchymschaden	50 Tg.
4. Kurt R.	38 J.	Pericarditis calcarea	90 Tg.

TABELLE 8

Ikterus durch Leberparenchymschaden (Nr. 1, 2, 3) bzw. Stauungsleber (Nr. 4)

c) Bilirubinostatischer Ikterus

Bei den folgenden 6 Fällen handelt es sich um einen Ikterus, der kurz (3-9 Tg.) nach dem operativen Eingriff aufgetreten ist und sich von den bekannten Formen (hämolytischer Ikterus, hepatozellulärer Ikterus und cholestatische Hepatose) unterscheidet. Dieser Ikterus tritt ausschließlich bei Patienten auf, die intraoperativ Bluttransfusionen erhalten haben. Bei fast allen diesen Patienten kann nach Anamnese und Grundkrankheit eine Leberschädigung angenommen werden, auch wenn präoperative Laborwerte eine solche nicht sicher erkennen lassen. Das Krankheitsbild ist durch ein rasches, oft hohes Ansteigen des direkt reagierenden Bilirubinwertes in den ersten 1-2 Tagen nach der Operation, durch einen asymptomatischen Verlauf und durch ein rasches Abklingen des Ikterus nach etwa 6 Tagen charakterisiert.

Das indirekt reagierende Bilirubin steigt nur gering an. Der Stuhl ist nicht acholisch. Im Urin ist das Bilirubin positiv, die Transaminasen SGOT und SGPT sind normal, die alkalische Phosphatase normal oder geringgradig erhöht.

Das Auftreten des Ikterus wird durch eine operations- oder narkosebedingte Leberfunktionsstörung erklärt, die durch erhöhtes Bilirubinangebot manifest wird. Es scheint eine isolierte Excretionsstörung für konjugiertes Bilirubin vorzuliegen.

Im Zeitraum der Untersuchung (1964) traten an der chirurgischen Universitätsklinik München folgende 6 Fälle von Ikterus auf, die nach dem klinischen Verlauf und den erhobenen Werten zu diesem Krankheitsbild gerechnet werden können:

Name	Alter	Diagnose	Transfns. Bl. Plasm.		Inkubations-Zeit
1. Erika K.	55 J.	Mitralstenose	4	--	3 Tg.
2. Fritz H.	62 J.	Lungentumor	5	1	5 Tg.
3. Sylvia R.	53 J.	Mitralinsuff.	12	--	3 Tg.
4. Antonia M.	44 J.	Mitralstenose	5	--	4 Tg.
5. Karl S.	37 J.	Mitralstenose	15	--	9 Tg.
6. Gustav M.	42 J.	Aorteninsuff.	23	--	5 Tg.

TABELLE 9

Bilirubinostatischer Ikterus

3. VIRUSHEPATITIS NACH BLUTTRANSFUSIONEN

Die verbleibenden 14 Fälle sind nach medizinischem Ermessen als Serumhepatitis zu diagnostizieren. Sie weisen sämtlich den schweren Krankheitsverlauf und die charakteristischen Laborwerte (insbesondere die hohen Transaminasen) auf. Allen gemeinsam ist die für die Serumhepatitis typische Inkubationszeit von 40-200 Tagen.

Im einzelnen handelt es sich um folgende 14 Patienten, deren Krankheitsdaten -soweit die Unterlagen vorhanden und zugänglich waren- kurz dargestellt seien:

Fall 1: August R., 54 J.

Diagnose: Schädelbasisfraktur mit Liquorabfluß aus dem linken Ohr,
linksseitige Rippenserienfraktur mit Hämatothorax.

Früher nie ernsthaft krank gewesen. Vom 14.12.64 - 11.1.65 Aufenthalt in der chirurgischen Universitätsklinik München wegen obiger Diagnose (Unfallfolge).

Hier erhielt der Patient 6 Bluttransfusionen und zwei Plasmatransfusionen, und zwar in folgender Reihenfolge:

am 14.12.64: 5 Bluttransfusionen
am 14.12.64: 1 Plasmatransfusion
am 15.12.64: 1 Bluttransfusion
am 19.12.64: 1 Plasmatransfusion

Anfang März 1965 (Inkubationszeit: 10 Wochen) entwickelte sich ein zunehmender Ikterus.

Laborwerte:

	2.3.65	10.3.65	23.3.65	26.4.65	24.5.65
BKS mm/h	50/76	95/116	70/115	33/78	52/77
Thymol MLE	4,24	5,6	6,44	2,3	---
SGOT IE	184	243	85,2	16,0	---
SGPT IE	210	250,2	148,8	19,2	---
Bili mg%	3,48	8,5	9,8	1,94	0,78
Cholinest. %	---	10	10	17	24
Cholester. mg%	---	105	178	---	---
Cholesterinest. mg%	---	28	46	---	---

Aufgrund dieser Laborwerte sowie dem ganzen Verlauf nach mußte eine Inokulationshepatitis diagnostiziert werden, hervorgerufen durch eine Superinfektion bei vorher bestehendem Leberschaden (Leberzirrhose). Sicherung der Diagnose durch Leberbiopsie!

Nach entsprechenden therapeutischen Maßnahmen wurde der Patient am 4.6.65 nach Hause entlassen; der Krankheitsverlauf war ohne Besonderheiten.

Fall 2: Karola B., 62 J.

Diagnose: Abszeß im Sigma-Gebiet

Keine früheren Lebererkrankungen. Am 19.11.64 Wundrevision in der chirurgischen Universitätsklinik.

Während des stationären Aufenthalts erhielt die Patientin 5 Bluttransfusionen und 2 Plasmatransfusionen, und zwar

am 2.12.1964: 1 Vollbluttransfusion
 am 3.12.1964: 1 Vollbluttransfusion
 am 3.12.1964: 1 Vollbluttransfusion
 am 9.12.1964: 1 Vollbluttransfusion
 am 23.12.1964: 1 Vollbluttransfusion
 am 20.12.1964: 2 Plasmatransfusionen

Am 22.3.65 Aufnahme in die I. Medizinische Klinik wegen akuter Virushepatitis (Inkubationszeit: 12 Wochen/84 Tg.).

Laborwerte:

	22.3.65	5.4.65	21.4.65
BKS mm/h	23/39	37/70	32/57
Thymol MLE	12,9	6,1	3,6
SGOT IE	540	104	16,4
SGPT IE	504	72	10
Bili mg%	10	3,44	1,6
Cholinest. %	32	50	100
Cholest. mg%	135	---	---
Cholesterinest. mg%	69	---	---
Alk. Phos. KAE	22,6	17,5	6,8
Harn: Urobil.	neg.	pos.	neg.
Urobil.	neg.	pos.	neg.
Bil.	pos.	---	neg.

Nach entsprechender Therapie wurde die Patientin Anfang Juni nach Hause entlassen.

Fall 3: Michael H., 54 J.

Diagnose: Colon-Carcinom

Der Patient erhielt von Mitte Februar bis Mitte April 64 im Städtischen Krankenhaus Schwabing bei mehreren Operationen wegen eines Bauchdeckenabszesses zwei Bluttransfusionen.

Am 12.6.64 Operation einer Colon-Bauchwandfistel in der chirurgischen Universitätsklinik.

Während seines Aufenthalts erhielt der Patient folgende 5 Blut- und 8 Plasmatransfusionen:

am 12.6.64: 1 Bluttransfusion
am 15.6.64: 1 Bluttransfusion
am 17.6.64: 1 Bluttransfusion
am 20.6.64: 1 Bluttransfusion
am 29.6.64: 1 Bluttransfusion
am 16.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 18.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 19.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 20.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 23.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 24.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 25.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 26.6.64: 1 Plasmatransfusion

Am 1. Juli 64 wurde der Patient nach Hause entlassen. Am 2.9.64 (Inkubationszeit: 8 Wochen / 56 Tg.) erneute Einweisung in die I. Medizinische Klinik mit der Diagnose homologer Serumikterus.

Laborwerte:

	2.9.64	8.9.64	24.9.64	8.10.64	22.10.64	28.10.64
BKS mm/h	5/13	14/23	22/40	25/41	33/47	27/50
Thymol MLE	9	14,8	4,5	3,1	2,5	2,4
SGOT IE	2705	148	41,2	44,6	29,9	33,6
SGPT IE	2331	217	77,5	76,7	51	43,5
Bili mg%	18,4	16,3	3,5	1,56	1,03	0,8
Cholinest. %	62	72	90	150	100	100
Cholest. mg%	118	---	---	---	300	---
Cholesterinest. mg%	56	---	---	---	100	---
Alkal. Phos.						
KAE	16,4	12,4	---	---	12,5	---

Harn:

Urobil.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.
Urobil.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	---
Bili.	pos.	pos.	neg.	---	---	---

Nach der üblichen Hepatitisbehandlung Entlassung am 29.10.64.

Fall 4 : Anna F., 64 J.

Diagnose: Gallenstein

Nach stationärer Behandlung einer Gallenkolik im März 63 neuerliche Aufnahme in die Klinik im Februar 64 wegen Schmerzen im rechten Oberbauch. Am 10.4.64 Entfernung der Gallenblase mit Gallenstein.

Am 10.4.61: 1 Plasmatransfusion.

Am 21.8.64 Einweisung in die I. Medizinische Klinik aufgrund der Diagnose des Hausarztes: Hepatitis (Inkubationszeit: 18 Wochen / 126 Tg.).

Laborwerte:

	22. 8. 64	19. 9.	7. 10.	22. 10.	4. 11.	18. 11.	2. 12.
BKS mm/h	143/166	44/74	39/59	32/64	40/67	39/58	25/42
Thymol MLE	1, 6	---	6, 6	4, 85	4, 2	4, 3	4, 4
SGOT IE	14, 4	---	869, 4	113, 4	120	41, 6	11, 2
SGPT IE	10, 8	---	1190	170	260	53, 2	9, 6
Bili mg%	0, 36	---	10, 65	3, 15	1, 88	1, 22	0, 96
Cholesterinest. mg%	163	---	103	---	---	---	124
Cholest. mg%	---	---	183	---	---	---	184
Cholinest. %	48	---	68	62	76	82	86
Alkal. Phos.							
KAE	4, 68	---	18	---	---	---	8, 1

Harn:

Urobil.			pos.	pos.	pos.	pos.	pos.
Urobil.			neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Bili.			pos.	neg.	neg.	neg.	neg.

Bestätigung der Diagnose.

Nach der üblichen Therapie klang der Ikterus bald ab; am 9. 12. 64 Entlassung nach Hause.

Fall 5 : Friedrich Sch., 44 J.

Diagnose: Magenulcus

1942 Ikterus in Afrika durch Militärdienst. 1945 wegen eines Magenulcus 2/3-Resektion. Am 30. 6. 64 Nachoperation in der chirurgischen Universitätsklinik München.

Am 29. 6. 64: 1 Plasmatransfusion.

Am 15. 12. 64: Einweisung in die I. Medizinische Klinik unter Hepatitisverdacht.

Laborwerte:

	16.12.64	29.12.64	14.1.65	28.1.65	12.2.65
BKS mm/h	11/25	14/35	30/65	44/65	27/56
Thymol MLE	5,2	7,46	9,2	5,1	5,2
SGOT IE	250	324	342	18,5	12
SGPT IE	360	213	420	40,5	12
Bili mg%	1,8	3,25	11,2	3,44	1,6
Cholinest. %	96	68	76	68	76
Cholest. mg%	158	---	155	---	---
Cholesterinest. mg%	95	---	72	---	---
Alk. Phos. KAE	8,5	---	10,6	---	---

Harn:

Urobil.	pos.	pos.	pos.	pos.	neg.
Urobil.	pos.	pos.	neg.	neg.	neg.
Bili.	neg.	pos.	pos.	pos.	neg.

Die Laborbefunde sprachen für eine Serumhepatitis durch Bluttransfusion anlässlich der Magenoperation (Inkubationszeit: 22 Wochen / 154 Tg.)

Wegen des schweren Verlaufes der Krankheit zusätzliche Cortisonbehandlung zur üblichen Therapie. Allmähliche Besserung. Entlassung am 22.2.65.

Fall 6: Anna N., 64 J.

Diagnose: Magencarcinom

Am 8.6.64 Aufnahme in die chirurgische Universitätsklinik. Am 18.6.64 Operation wegen eines Magencarcinoms.

Dabei erhielt die Patientin 22 Bluttransfusionen, und zwar

am 9.6.64:	4 Bluttransfusionen
am 26.6.64:	2 Bluttransfusionen
am 27.6.64:	2 Bluttransfusionen
am 28.6.64:	2 Bluttransfusionen
am 8.7.64:	2 Bluttransfusionen
am 17.7.64:	2 Bluttransfusionen
am 22.7.64:	4 Bluttransfusionen
am 27.7.64:	2 Bluttransfusionen
am 20.8.64:	2 Bluttransfusionen

Am 21.8.64 Entlassung. Am 27.10.64 Neueinweisung in die I. Med. Klinik auf die Diagnose der Hausärztin; Serumhepatitis (Inkubationszeit: 18 Wochen / 126 Tg.).

Laborwerte:	27.10.64	8.11.64	24.11.64	8.12.64	29.12.64
BKS mm/h	10/21	19/41	41/61	27/51	30/50
Thymol MLE	7,6	5,0	3,7	3,5	3,4
SGOT IE	102,8	1140	50,6	30,0	10,4
SGPT IE	508,4	83,0	48	31	14
Bili mg%	13	3,9	2,0	1,5	0,95
Cholinest. %	---	28	36	48	70
Cholest. mg%	167	140	---	---	---
Cholesterinest. mg%	---	57	84	---	---
Alk. Phos. KAE	---	11,5	10,8	---	---
Harn:					
Urobil.	neg.	---	neg.	pos.	pos.
Urobil.	neg.	---	neg./pos.	pos.	neg.
Bili.	pos.	---	neg.	neg.	neg.

Bestätigung des Verdachts auf Serumhepatitis.

Die übliche Therapie und die zusätzlich verabreichte eiweißreiche Kost besserten den Zustand bald. Entlassung am 5.1.64.

Fall 7: Ferdinand D., 58 J.

Diagnose: Hypernephrom

Am 30.8.64 Operation wegen eines Hypernephroms in der chirurgischen Univ. Klinik. Während des Klinikaufenthaltes erhielt der Patient

am 29.10.64: 5 Bluttransfusionen.

Am 13. 1.65 (Inkubationszeit: 10 Wochen / 70 Tg.) trat ein Ikterus auf.

Laborwerte:

	20.1.65	26.1.65	1.2.65	11.2.65	16.2.65
BKS mm/h	25/56	---	---	---	56/80
Thymol MLE	---	---	---	---	---
SGOT IE	268	1020	95	94	68
SGPT IE	390	670	298	83	87
Bili mg%	12,4	9,22	3,51	0,81	0,81
Alk.Phos. KAE	113	115	75,2	---	---

Die übliche Therapie brachte rasche Besserung; am 16.2.65 wurde der Patient auf eigenen Wunsch vor einer völligen Normalisierung seiner Befunde vorzeitig entlassen.

Fall 8: Franz S., 61 J.

Diagnose: Oesophaguscarcinom

In der Vorgeschichte keine Leber- oder Gallenerkrankungen. Am 14.10.64 Operation wegen eines Oesophaguscarcinoms im mittleren Drittel.

Der Patient erhielt folgende Transfusionen (4 Blut-, 6 Plasmatransf.):

am 7.10.64: 1 Bluttransfusion
am 14.10.64: 3 Bluttransfusionen
am 9.10.64: 1 Plasmatransfusion
am 14.10.64: 1 Plasmatransfusion
am 15.10.64: 1 Plasmatransfusion
am 17.10.64: 1 Plasmatransfusion
am 18.10.64: 1 Plasmatransfusion
am 19.10.64: 1 Plasmatransfusion

Vom 23.1.65 ab stationäre Behandlung im Krankenhaus Peißenberg.

Diagnose: homologer Serumikterus (Inkubationszeit: 14 Wochen / 98 Tg.).

Laborwerte: nicht gemessen

Der Krankheitsverlauf war relativ leicht. Entlassung am 19.2.65.

Fall 9: Ferdinand T., 54 J.

Diagnose: Papillenstenose

Im Jahre 1963 Cholecystektomie. (Entfernung einer Steingallenblase), gleichzeitig Gallengangsrevision. Am 29. 6. 64 wurde in der chir. Univ. Klinik eine Relaparotomie wegen einer Papillenstenose durchgeführt.

Der Patient erhielt 3 Plasmatransfusionen und 1 Bluttransfusion, und zwar

am 26. 6. 64: 1 Plasmatransfusion

am 28. 6. 64: 1 Plasmatransfusion

am 30. 6. 64: 1 Plasmatransfusion

am 8. 7. 64: 1 Bluttransfusion

Anfang Dezember 64 trat ein Ikterus auf. Ab 15. 12. 64 stationärer Aufenthalt im Krankenhaus Pfronten. (Inkubationszeit: 22 Wochen / 154 Tg.).

Laborwerte des Aufnahmebefunds:

BKS mm/h ---

Thymol MLE ---

SGOT IE ---

SGPT IE ---

Bili mg% 6,2

Cholinest. % ---

Cholest, mg% 254

Cholesterinest, mg% 236

Nach üblicher Therapie rasche Besserung; Entlassung am 12. 2. 65.

Fall 10: Maria K., 66 J.

Diagnose: Verätzung der Speiseröhre und des Magens mit Essigessenz.

Am 12. 8. 64 Oesophagoskopie, am 13. 8. 64 Laparatomie.

Die Patientin erhielt 2 Transfusionen, und zwar

am 16. 8. 64: 1 Bluttransfusion

am 17. 8. 64: 1 Bluttransfusion

Am 17. 11. 64 Einweisung in eine Privatklinik wegen eines schweren Ikterus (Inkubationszeit: 12 Wochen / 84 Tg.).

Der Aufnahmebefund zeigte die für die Serumhepatitis typischen stark erhöhten Transaminasen.

Laborwerte: nicht gemessen.

Nach üblicher Therapie abklingender Ikterus, Entlassung am 26. 2. 65.

Fall 11: Maria T., 62 J.

Diagnose: Neurinom am Oesophagus

Am 3.6.64 Operation eines Neurinoms.

Die Patientin erhielt folgende Transfusionen:

am 3.6.64: 1 Bluttransfusion
am 5.6.64: 1 Bluttransfusion
am 6.6.64: 1 Bluttransfusion
am 7.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 10.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 23.6.64: 1 Plasmatransfusion
am 24.6.64: 1 Plasmatransfusion

Am 3.1.65 Einweisung ins Krankenhaus Zwiesel auf die Diagnose Serumikterus (Inkubationszeit: 28 Wochen / 196 Tg.).

Laborwerte:

SGOT IE 1312
SGPT IE 1452
Bili mg% 1,96

Nach der üblichen Therapie klang der Ikterus bald ab. Am 24.2. wurde die Patientin entlassen.

Fall 12: Ursula Sch., 54 J.

Diagnose: ASD

Operation am 16.3.64.

Die Patientin erhielt folgende Transfusionen:

am 16.3.64: 3 Bluttransfusionen
am 17.3.64: 1 Bluttransfusion
am 2.4.64: 1 Bluttransfusion

Ab 6.7.64 stationäre Behandlung im Katharinenhospital in Stuttgart wegen einer Hepatitis (Inkubationszeit: 15 Wochen / 105 Tg.).

Laborwerte: nicht gemessen

Nach der üblichen Therapie konnte die Patientin am 18.9. nach Hause entlassen werden.

Fall 13: Josef K., 48 J.

Diagnose: Peptische Oesophagusstenose

Operation am 16.11.64.

Der Patient erhielt folgende Transfusionen:

am 14.11.64: 3 Bluttransfusionen

am 16.11.64: 1 Bluttransfusion

am 16.11.64: 1 Plasmatransfusion

am 18.11.64: 1 Plasmatransfusion

Am 30.12.64 Ikterusbeginn nach einer Inkubationszeit von 40 Tagen. Stationärer Aufenthalt im Kreiskrankenhaus Freyung.

Nach der üblichen Therapie am 27.2.65 Entlassung.

Fall 14: Erwin A., 10 J.

Diagnose: Mitralstenose

Operation am 10.1.64 in der chirurg. Univ. Klinik München.

Der Patient erhielt folgende Transfusionen:

8 Bluttransfusionen

1 Plasmatransfusion

Ikterusbefund am 10.8.64 (Inkubationszeit: 28 Wochen / 196 Tg.).

Laborwerte:

SGOT IE 360

SGPT IE 363

Bili. mg% 4,7

Nach der üblichen Therapie baldiges Abklingen des Ikterus und Entlassung des Pat.

Zusammenfassend ergibt sich folgende Übersicht über die 14 Fälle einer posttransfusionellen Serumhepatitis:

Name	Alter	Diagnose	Transfusionen		Inkubationszeit
			Blut	Plasma	
1. August R.	54 J.	Schädelbas.-Bruch	6	2	70 Tg.
2. Karola B.	62 J.	Abszeß im Sigma-bereich	5	2	84 Tg.
3. Michael H.	54 J.	Colonca	5	8	56 Tg.
4. Anna F.	64 J.	Gallensteine	--	1	126 Tg.
5. Friedrich S.	44 J.	Mag.-Ulcus	--	1	154 Tg.
6. Anna N.	64 J.	Magenca	22	--	126 Tg.
7. Ferdinand D.	58 J.	Hypernephrom	5	--	70 Tg.
8. Franz S.	61 J.	Oesophagusca	4	6	98 Tg.
9. Ferdinand T.	54 J.	Papillenstenose	1	3	154 Tg.
10. Maria K.	66 J.	Verätzung der Speiseröhre	2	--	84 Tg.
11. Marie T.	62 J.	Neurinom am Oesophagus	3	4	196 Tg.
12. Ursula S.	54 J.	ASD	5	--	105 Tg.
13. Josef K.	48 J.	Peptische Oesophagusstenose	4	2	40 Tg.
14. Erwin A.	10 J.	Mitralstenose	8	1	196 Tg.

TABELLE 10

Posttransfusionelle Serumhepatitis

4. DAS UNTERSUCHUNGSERGEBNIS IM VERGLEICH MIT ANDEREN FORSCHUNGSERGEBNISSEN

Von den 1000 für die Untersuchung auswertbaren Transfusionsempfängern ergab sich bei 14 Patienten ein Ikterusbefund, der als Serumhepatitis zu diagnostizieren war. Das bedeutet 1,4 % Ikterusfälle pro Empfänger. Die Letalität betrug 0 %; soweit überschaubar, ist keiner der 14 Patienten an der Serumhepatitis oder einer Folgeerkrankung gestorben.

Eine grobe Aufschlüsselung in Einzel- und Massivtransfusionen ergibt folgendes Bild:

Transfusionsart	Durchschnittliche Transfusionszahl (Konserven)	Anzahl der Personen
Einzeltransfusion	2	387
Massivtransfusion	11	613

TABELLE 11

Aufschlüsselung nach Einzel- und Massivtransfusionen

Interessant wäre in diesem Zusammenhang zweifelsohne der Versuch, die Zahl der erhaltenen Transfusionen zum Häufigkeitsauftreten der Serumhepatitis in Beziehung zu setzen. Neuere Forschungen auf diesem Gebiet (2) haben eine direkte Abhängigkeit zwischen beiden Größen festgestellt; unser Untersuchungsmaterial ist indessen zahlenmäßig zu gering, um über die Streuung der Hepatitisfälle eine mathematische Aussage zu gestatten.

Die 1000 Patienten erhielten insgesamt 3803 Vollbluttransfusionen und 1305 Plasmatransfusionen.

Eine Plasmakonzentrat wurde aus zwei Vollblutkonserven gewonnen; daraus erklärt sich ein Gesamtdurchschnitt von 6,4 Konserven pro Patient, was ein Häufigkeitsauftreten der Serumhepatitis von 0,2 % pro transfundierter Einheit bedeutet.

Unser Ergebnis erhält seine volle Aussagekraft erst im Vergleich mit den anderen Resultaten der Forschung auf diesem Gebiet, wie wir sie in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt haben.

Es ergibt sich dabei eine relativ hohe Schwankungsbreite, deren Ursache zu prüfen hier nicht Aufgabe sein kann. Zugleich aber kristallisiert sich - sieht man von dem extrem hohen japanischen Ergebnis ab- doch ein gesicherter Mittelwert (1,8 %) heraus, der nach unseren Untersuchungen (1,4 %) an der chirurg.Univ.Klinik München erfreulicherweise unterschritten wird.

Autor	Zahl der Empfänger	Serumhepatitis in % pro Empfänger
Madsen (61)	554	1,1
McGraw, Strumita, Burns (66)	936	1,3
Hässig, Rütte, Vettiger (37)	189	1,0
Spurling, Shone, Vaughan (99)	891	0,0
Prochazka u. Mitarb. (78)	2312	0,69
Magnanelli (62)	220	4,5
Schwenzer (91)	464	1,9
Sborov, Giges, Mann (88)	332	3,6
Lehane (53)	2796	0,8
Lah (52)	250	0,0
Reissigl (81)	16 000	0,0
Reinfried (80)	539	2,9
Havens, Neefe et al. (36)	---	0,2 - 1,0
Krebs u. Scharenberg (50)	403	1,5
Creutzfeld (16)	295	3,4
Allen, Sayman (2)	2745	3,0
Mirick (67)	816	4,0
Shimizu, Kitamoto (95)	175	6,0

TABELLE 12

Häufigkeit der ikterischen Hepatitis nach Bluttransfusionen von Vollblutkonserven

Diese Übersicht gibt den allgemein verbreiteten Maximalwert von 4,5 % pro Empfänger an. Bei den Forschungen jüngerer Datums fällt das erstaunlich hohe Ergebnis von 6 % der Japaner ebenso aus dem Rahmen wie die 0 % der Autoren (99), (52) und (81).

Das Ergebnis der Untersuchungen an der Chirurg. Univ. Klinik München liegt in der Nähe der allgemeinen Forschung; es stimmt zum Teil mit deren Ergebnis überein (66), (50).

Ein wesentlich höheres Resultat ergäbe sich freilich, wenn man die antikterischen Fälle in Betracht zieht, was ja im Rahmen der vorliegenden Arbeit unmöglich war. Nachstehende Tabelle stellt neue Forschungsergebnisse darüber zusammen:

Autor	Zahl der Empfänger	antikterische Serumhepatitis in %
Mirick (67)	733	6,3
Shimizu u. Kitamoto (95)	175	64,5
Hampers (31)	56	18,0

TABELLE 13

Häufigkeit der antikterischen Hepatitis nach Bluttransfusionen

III. DER MEDIZINISCHE KAMPF GEGEN DIE SERUM- HEPATITIS

Ein abschließender Gedanke der Untersuchung gilt wenigstens andeutungsweise dem medizinischen Kampf gegen die Serumhepatitis, das heißt den Möglichkeiten, sie zu verhindern oder doch zumindest einzuschränken, sei es auch nur in ihren Auswirkungen. Das Hauptgewicht liegt dabei auf der Prophylaxe, zumal bis heute keine kausale Therapie entwickelt werden konnte. Die jeweiligen Maßnahmen richten sich auf die Spender, die Empfänger und versuchsweise auf die Blutkonserven selbst.

1. PROPHYLAXE DER SERUMHEPATITIS

a) Verhütung der durch ungenügende Sterilisation verursachten Serumhepatitis

Die erfolgreiche Verhütung der Inokulationshepatitis, die durch infizierte Instrumente entsteht, ist durchaus möglich. Injektionsnadeln, Spritzen, Pipetten zur Blutentnahme, überhaupt alle Instrumente, die mit Blut und seinen Bestandteilen in Berührung kommen, sind sorgfältig zu reinigen und in Hitze zu sterilisieren. Dies geschieht zweckmäßigerweise im Autoklaven oder Drucktopf, in der Regel bei 120°C und einem Betriebsdruck von 1 at. Die Sterilisierzeit beträgt 20 Minuten. Bei 134°C und 2 at genügen 10 Minuten. Bei Apparaten mit zirkulierender Heißluft beträgt die Sterilisierzeit 30 Minuten bei 180°C oder 60 Minuten bei 170°C , sofern sie nicht überfüllt werden (84). Auf diese Weise läßt sich das Risiko der Inokulationshepatitis ausschalten. Es genügt allerdings nicht, Instrumente nach herkömmlicher Weise 30 Minuten zu kochen, da in Blutreste eingepackte Serumhepatitisviren bis zu einer Erhitzung auf 100°C resistent sind (97, 83).

Bei Massenimpfungen ist grundsätzlich für jede Impfung eine vorschriftsmäßig sterilisierte Spritze und Kanüle zu verwenden; der bloße Kanülenwechsel bei mehrfachem Gebrauch derselben Spritze verhindert - wie experimentell nachgewiesen wurde (48) - Infektionen nicht mit Sicherheit. Durch den sogenannten "Hugheschen Absatzfehler" wird Blut und Gewebsflüssigkeit in das Spritzeninnere gezogen. Die Verwendung von Spezialspritzen gestattet eine Ausnah-

me von obiger Regel; vielfach verwenden große Kliniken heute ohnehin ein spezielles Instrumentarium für einmaligen Gebrauch.

b) Einschränkung der Transfusionshepatitis

Die Serumhepatitis nach Bluttransfusionen läßt sich bis heute zwar nicht völlig vermeiden, aber wenigstens durch geeignete Maßnahmen einschränken. Die streng kritische Indikationsstellung zur Bluttransfusion bildet dafür die wesentliche Grundlage. Da es bisher nicht gelungen ist, virushaltiges Vollblut mit Sicherheit zu sterilisieren (57), richtet sich alles prophylaktische Bemühen im wesentlichen auf den Spender. Dabei gilt es, nach Möglichkeit alle potentiellen Träger des Virus zu erfassen und für immer von der Blutspende auszuschließen. In Frage kommen dabei die vier Spendergruppen, die das Bundesgesundheitsamt in seinen "Richtlinien für die Bluttransfusionen" (11) 1965 herausgestellt hat:

- "1. Personen, die an einer akuten Hepatitis leiden, während der Phase der Virämie. Diese Spendergruppe ist besonders gefährlich, wenn eine anikterische Hepatitis oder das anikterische Inkubations- bzw. das Prodromalstadium einer ikterischen Hepatitis vorliegt.
2. Personen, die an einer chronischen Hepatitis oder Lebercirrhose leiden, die mit einer ständigen oder intermittierenden Virämie einhergehen, besonders wenn die Erkrankung inapparent ist.
3. Personen, die im Anschluß an eine morphologisch und laborchemisch völlig ausgeheilte anikterische oder ikterische Hepatitis Virusträger geblieben sind.
4. Personen, die niemals an einer Hepatitis erkrankt waren, aber trotzdem Virusträger sind."

Alle 4 Überträgergruppen müßten zu erfassen sein, wenn jeder Fall von Transfusionshepatitis dem Blutspendedienst gemeldet wird und in der Karte eingetragen wird. Bei einer intermittierenden oder permanenten Virämie ist nämlich mit einer Mehrfachübertragung zu rechnen, wodurch auch die klinisch und laborchemisch gesunden Virusträger der Gruppe 4 erfaßbar sein müßten (16).

HEISTÖ und JULSRUD (40) stellten nach Transfusionen von 2 Spendern nach der charakteristischen Inkubationszeit ein erhöhtes Auftreten der Serumhepatitis fest. So wurden beide, obwohl klinisch und laborchemisch ohne Befund für eine Serumhepatitis, als mögliche Überträger lokalisiert und ausgeschlossen. Weitere

Forschungen bestätigen zwar grundsätzlich diese Versuche (7); dieser Weg ist jedoch zu aufwendig und hat sich bisher nicht bewährt.

Der biochemische Nachweis der Serumhepatitis ist ebenso mit manchen Mängeln behaftet. Am spezifischsten sind die Serumtransaminasen, vornehmlich die SGPT-Werte (100). Nach CREUTZFELD (16) besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der erhöhten SGPT-Aktivität und dem Auftreten der Serumhepatitis, wie aus nachstehender Tabelle ersichtlich ist:

SGPT	n		Ikterische Hepatitis %
1. Klinikaufenthalt ohne Transfusionen	367	252 Med. 115 Chir.	0,54
2. Klinikaufenthalt mit Transfusionen			
a) Spender SGPT ≤ 20	295		3,4
b) Spender SGPT > 20	247		6,1
c) Spender SGPT > 30	55		10,9
d) Spender SGPT > 40	32		12,5
e) Spender SGPT > 50	11		36,4

TABELLE 14

Häufigkeit einer ikterischen Hepatitis innerhalb von 6 Monaten nach klinischer Entlassung bei Patienten, die keine Transfusion erhalten hatten (Gruppe 1), bei Patienten, die Transfusionen von Spendern mit normalen (Gruppe 2a) sowie mit erhöhten Transaminasen (Gruppe 2 b-e) erhielten.

(Nach Creutzfeld u. Mitarb. 1964, aus Der Internist, 7. Jahrg. Heft 1, 1966).

Eine letzte Möglichkeit der Prophylaxe sucht den Empfänger gegenüber einer möglichen Serumhepatitis widerstandsfähig und immun zu machen. Versuche in dieser Richtung befassen sich vornehmlich mit Gamma-Globulininjektionen, die sich bei der Prophylaxe der infektiösen Hepatitis bereits bewährt haben; Gamma-Globulin verhindert dabei zwar nicht die Infektion durch das Virus der epidemischen Hepatitis als solche, sondern modifiziert lediglich den Krankheitsverlauf in Form einer häufig inapparenten oder anikterischen Hepatitis (47, 51).

Ähnliche Verhältnisse scheinen neueren Forschungen zufolge bei der Serumhepatitis nach Bluttransfusionen zu herrschen. Allerdings liegen hier zum Teil widersprüchige Ergebnisse vor. Während die Versuchspersonen von DRAKE und Mitarb. (20) sich trotz einer hohen Dosis Gamma-Globulin (gewonnen von Personen, die drei Monate bis drei Jahre zuvor eine Serumhepatitis durchgemacht hatten) an einer geringen Dosis virushaltigen Materials infizierten, gelang GROSSMANN und Mitarb. (28) eine signifikante Reduzierung der Transfusionshepatitis von 8,9 % auf 1,3 %. Die Dosis n-Gamma-Globulin betrug 10 ml zum Zeitpunkt der Transfusion und weitere 10 ml einen Monat später. MIRICK und Mitarb. (67) haben diese Ergebnisse bestätigt und auch TORII und Mitarb. (105) berichten über günstige Erfahrungen bei der Gamma-Globulin-Prophylaxe. Die dafür benötigten Mengen an Gamma-Globulin schränken allerdings die Durchführbarkeit dieser Methode ein und machen ein Forschen nach neuen Wegen notwendig.

Nicht unwesentlich ist die Tatsache, daß die ikterische Hepatitis bei Massivtransfusionen pro Einheit transfundierten Blutes seltener auftritt als bei Einzeltransfusionen (8), wie aus nachstehender Tabelle ersichtlich ist.

Transfusionsart	Zahl der Empfänger	Gelbsucht pro Empfänger %	Gelbsucht pro Transfusions-einheit %
Einzeltransfusionen (durchschn. 1,6 Kons.)	288	2	1,3
Massivtransfusionen (durchschn. 7,5 Kons.)	188	5,3	0,7

TABELLE 15

Häufigkeit der ikterischen Hepatitis bei Einzel- und Massivtransfusionen
(nach Creutzfeld, Der Internist, 7. Jahrg., Heft 1, 1966)

Möglicherweise erübrigt sich eine Prophylaxe bei Massivtransfusionen, weil bei den großen Blutmengen genügend Antikörper mit verabreicht werden.

2. THERAPIE

Da es bis heute keine kausale Therapie gibt, kann die Behandlung nur symptomatisch entsprechend den Erregereigenschaften erfolgen. Grundsätzlich unterscheidet man dabei die Dauerbehandlung oder Basistherapie, die sich vom akuten Stadium bis zum Abklingen der oft lang dauernden Resterscheinungen hinzieht; die zusätzliche Therapie widmet sich ergänzend dem akuten Stadium, etwaigen Rezidiven oder besonders bedrohlichen Situationen.

Die ärztlichen Bemühungen zielen in erster Linie darauf ab, die Regeneration des Leberparenchyms durch Organschonung zu unterstützen. Bettruhe gilt dabei herkömmlicherweise als Grundbedingung, vor allem während der ersten 4-6 Wochen (92), wenngleich diese Anordnung heute nicht mehr unwidersprochen bleibt (15). Eine besondere Stellung in der Basistherapie nimmt die Diät ein; sie soll die Leber in ihrer Entgiftungsarbeit entlasten und ihre biologische Resistenz steigern. Im allgemeinen werden folgende Mengen pro Tag gegeben: 80-100 g Fett (unerhitzte Butter), 300 g Kohlehydrate und im Gegensatz zu früheren Diätvorschriften 70-100 g Eiweiß, Kochsalz und Flüssigkeitszufuhr sind einzuschränken. Alkohol ist zu vermeiden. Eine äußerliche Unterstützung der Leber durch Wärmeapplikationen zur Förderung der Durchblutung und zur Minderung des häufig vorhandenen Druck- und Spannungseffekt erscheint nach neuesten Ergebnissen möglich (38), doch ist der Wert solcher Leberwickel umstritten (19).

Unterstützt wird die Diät durch die Verabreichung von Zucker, Aminosäuren und B-Vitaminen. Inwieweit dadurch die Krankheitsdauer günstig beeinflusst werden kann, ist nicht sicher (14).

Leichte und mittelschwere Fälle von Virushepatitis heilen unter Anwendung dieser Basistherapie ab; bei schweren Fällen bietet sich eine Reihe zusätzlicher Behandlungsformen an.

Die Kortikoidbehandlung wird besonders bei älteren Patienten mit eindeutiger Serumhepatitis bevorzugt. Zu befürchten ist allerdings eine Ulcusblutung oder Perforation. Zur Vermeidung einer ernstlichen Absetzreaktion schlagen manche Autoren vor, nach Besserung des Allgemeinbefindens eine ACTH-Therapie einzuschalten (25).

Bei einem Leberkoma sind die Erfolge mit Glutamat-Infusionen wenig überzeugend; es empfiehlt sich daher, anfangs hochdosierte, später reduzierte Prednison-Prednisolon-Gaben zu verabreichen, eine Behandlung, die trotz anders lautender Mitteilungen (45, 27) eine Reihe eindeutiger Erfolge aufweisen kann (98).

SCHLUSSBETRACHTUNG

DISKUSSION

Es war das Ziel der vorliegenden Untersuchungen, mit Hilfe katamnestischer Erhebungen über die Häufigkeit des Auftretens der Serumhepatitis nach Bluttransfusionen an der chirurg. Univ. Klinik München Aufschluß zu erhalten. Unter den 1 000 auswertbaren Antworten der Fragebogenaktion stellten sich nach reiflicher und sorgfältiger Prüfung 14 Fälle nach medizinischem Ermessen als Serumhepatitis heraus. Dies bedeutet ein Ergebnis von 1,4 % pro Empfänger und 0,3 % pro transfundierte Einheit, wobei die Letalität 0 % betrug.

Soweit man dieses Zahlenergebnis in den Rahmen der medizinischen Forschung stellt, ergibt sich für München die erfreuliche Tatsache, daß die Serumhepatitis sich in erträglichen Grenzen hält, ohne das Mittelmaß dessen zu überschreiten, was andere Autoren darüber berichten.

Und doch darf dieses exemplarische Ergebnis Münchens nicht zur Sorglosigkeit verleiten; handelt es sich doch bei den hierbei erfaßten Fällen nur um die ikterischen, deren Zahl auf jeden Fall weit unter der nicht erfaßbaren der an-ikterischen steht.

Genauere Angaben über die Häufigkeit der Transfusionshepatitis erfordern eingehendere und weitergespannte Nachuntersuchungen aller Blutempfänger während der gesamten Inkubationszeit, das heißt eine exaktere und vor allem aufwendigere Methode, als sie im Rahmen dieser Untersuchung je möglich gewesen wäre.

Selbst bezüglich der ikterischen Fälle ließ sich keine absolute Sicherheit erlangen. Bei der so stark variierenden Inkubationszeit bestehen einmal neben der Transfusion noch zahlreiche andere Infektionsmöglichkeiten; zum anderen ist es gegenwärtig noch unmöglich, eine zufällig im relevanten Zeitraum auftretende epidemische Hepatitis eindeutig als solche von einer Serumhepatitis zu unterscheiden. Weiterhin bleibt die verschieden starke latente Immunität unter der Bevölkerung in Betracht zu ziehen, eine Tatsache, die manche Verschiedenartigkeit derartiger Forschungsergebnisse untereinander erklären könnte.

Als Konsequenz der vorliegenden Untersuchung wurden alle potentiellen Über-

träger von der Blutspende ausgeschlossen; da die fraglichen Spender auf ganz Bayern verteilt sind, geschah dies ohne biochemische Überprüfung einer eventuellen Leberschädigung. Die Möglichkeit, alle für die Übertragung infrage kommenden Personen zu erfassen und zu registrieren, ist zwar theoretisch durchaus gegeben; und so wäre es zu begrüßen, wenn andere Blutbanken ähnliche Untersuchungen durchführen ließen, um auf diese Weise eine Hauptinfektionsquelle auszuschließen.

Im übrigen aber muß betont werden, daß die Verhütung der Serumhepatitis nach Bluttransfusionen in vollem Maße heute noch nicht möglich ist. Sie läßt sich lediglich signifikant einschränken; Grundvoraussetzung ist eine kritische Indikationsstellung gegenüber der Transfusion überhaupt, d. h. vor allem eine Vermeidung von Einzel- und Plasmatransfusionen. Es gilt zu bedenken, daß ein gewisser Personenkreis von Rekonvaleszenten, Krankheitsgeschwächten und Schwangeren immer anfällig sein wird gegenüber der Serumhepatitis.

Es gibt heute, so hat die vorliegende Untersuchung gezeigt, Mittel und Wege, die Serumhepatitis entscheidend zu bekämpfen, und es sind zahlreiche Bestrebungen im Gange, die bisherigen Mängel der Prophylaxe und Therapie zu beheben; doch bis heute erhebt keine Methode berechtigterweise den unbedingten Anspruch auf Gültigkeit.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit befaßte sich mit der Häufigkeit des Auftretens einer posttransfusionellen Serumhepatitis, exemplarisch untersucht an der chirurgischen Universitätsklinik München. Da diese Krankheit einen mitunter sehr ernsten Verlauf mit erstaunlich hoher Letalität aufweist, kommt dieser Frage um so mehr Gewicht zu, als die Zahl der Transfusionen ständig im Wachsen begriffen ist.

Die gefundene Antwort ist recht erfreulich, soweit sie die chirurgische Universitätsklinik betrifft. Das Ergebnis von 1,4 % pro Empfänger und 0,3 % pro transfundierter Einheit -es fügt sich gut in den Rahmen der Forschung und unterschreitet sogar den Mittelwert neuerer Daten (1,8 % pro Empfänger)- spricht für sich selbst und bedarf in dieser Hinsicht keines Kommentars. Unterstrichen wird es noch durch die Tatsache, daß kein einziger Fall primärer oder sekundärer Letalität im Untersuchungszeitraum (1964) auftrat.

Dies alles freilich darf nicht die andere Seite dieser Antwort vergessen lassen: Wohl ist die Inokulationshepatitis aufgrund ungenügender Sterilisation heute absolut zu vermeiden, die posttransfusionelle Hepatitis aber entzieht sich noch immer dem unbedingten Zugriff der Medizin, nicht zuletzt deshalb, weil infolge der lückenhaften Ergebnisse der Erforschung des Erregers eine kausale Prophylaxe und Therapie nicht möglich ist. Dieses "Unmögliche" möglich zu machen, bleibt Aufgabe künftiger Forschung.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ALLEN, J. G.: A.M.A. Archives of Surgery 64, 1, 1, 1952
- 2 ALLEN, J. G., SAYMAN, W. A.:
J. Amer. med. Ass. 180, 1079, 1962
- 3 ELSEVER, J. B., BARGER, J. D.:
Transfusion, Philad. 1, 295, 1961
- 4 BANG, N. U., RUEGSEGGER, P., LEY, A. B., LA DUE, J. S.:
J. Amer. med. Ass. 171, 2303, 1959
- 5 BEESON, P. B.: J. A. M. A. 121 : 1322, 1943
- 6 BEESON, P. B., CHESNEY, G., MAC FARLAN, A. M.:
Lancet I : 814, 1944
- 7 BEHREND, W., STEINHARDT, N.:
Dtsch. med. Wschr. 86, 207, 1961
- 8 BERK, J. E., MALAMUT, L. L.:
zit. n. Neefe, J. R.:
J. Amer. med. Ass. 154, 1066, 1954
- 9 BOLIN, V. S., ELSEVER, J. B., BARGER, J. B., JARVIS, T. B.:
Transfusion, Philad. 1, 306, 1961
- 10 BRIGHTMAN, I. J., KORNS, R. F.:
J. A. M. A. 135 : 268, 1947
- 11 BUNDESGESUNDHEITSAMT:
BGesBl. 4, 242, 1961
- 12 BURNET, F. M.: Academic Press Inc. 254, New York 1960
- 13 BRANDT, K. H., MEULENDIJK, P. N., POULIE, N. J., SCHALM, L.,
SCHULTE, M. J., ZANEN, H. C., STREEFRERK, J.:
Acta. med. scand. 177, 321, 1965
- 14 CAMPBELL, R. N., PRUITT, F. W.:
Amer. J. Med. Sci. 224, 252, 1952
- 15 CHALMERS, Th., ECKARD, R. D., REYNOLDS, W. E., CIGARROA, J. G.,
DEANE, N., REIFENSTEIN, R. W., SMITH, S. W., DAVIDSON, C. S.:
J. clin. Invest. 34, 1163, 1955

- 16 CREUTZFELDT, W.:
Der Internist 1, 1966
- 17 DAVID, F.: Helv. med. Acta 22, 43, 1955
- 18 DAVIS, V. E.: Science 133, 2059, 1961
- 19 DEMLING, L., GROMOTKA, R.:
Klin. Wschr. 38, 599, 1960
- 20 DRAKE, M. E., BARONDESS, J. A., BASHE, W. J., HENLE, G., HENLE, W.,
STOKES, J. Jr.; J. Amer. Med. Ass. 152, 690, 1953
- 21 EVANS, A. S.: Proc. Soc. Exper. Biol. o. Med. 75, 809, 1950
- 22 EVANS, A. S., SPRINZ, H., NELSON, R. S.:
Ann. internat. Med. 38, 1134, 1953
- 23 FELIX, K.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 55, 191, 1949
- 24 FINDLEY, G. M., MARTIN, N. H.:
Lancet I : 678, 1943
- 25 GEYER, G.: Dtsch. Arch. klin. Med., 84, 205, 1958
- 26 GIBSON, S. T.: J. Amer. med. Ass. 186, 272, 1963
- 27 GROS, H.: Ärztl. Prax. 14, 1389, 1962
- 28 GROSSMAN, E. B., STEWART, S. G., STOKES, J. Jr.:
J. Amer. med. Ass. 129, 991, 1945
- 29 GUTZEIT: Münch. med. Wschr. 92, 1161, 1950
- 30 HAMBURGER ÄRZTEBLATT S. 81, 1961
- 31 HAMPERS, C. L., PRAGER, D., SENIOR, J. R.:
N. Engl. J. Med. 271, 747, 1964
- 32 HAVENS, W. P., WARD, R., ORILL, V. A., PAUL, J. R.:
Proc. Soc. exp. Biol. 57, 206, 1944
- 33 HAVENS, W. P.: J. Exper. Med. 83, 251, 1946
- 34 HAVENS, W. P.: Proc. Soc. Biol. Med. 59, 148, 1945
- 35 HAVENS, W. P.: Ann. Internat. Med. 44, 199, 1956
- 36 HAVENS, W. P., NEEFE u. Mitarb.:
zit. nach Siede, W.:
Virushepatitis und Folgezustände, 44 (Leipzig 1958)

- 37 HÄSSIG, A., RÜTTE, B., VETTINGER, K.:
Schweiz. med. Wschr. 83, 487, 1953
- 38 HÄSSIG, A.: Bibl. haemat. 16, 270, 1963
- 39 HAUSSMANN, H. G.:
Podiumsdiskussion über Transfusionshepatitis,
München 1965
- 40 HEISTÖ, J., JULSRUD, J.:
Acta med. scand. 164, 349, 1959
- 41 HOFF, F.: Med. Klin. 47, 52, 1943
- 42 IBER, F. L., MENDELOFF, A. I.:
Arch. Int. Med. 109, 310, 1962
- 43 JENNINGS, E. R., HINDMANN, W. M., ZAK, B., REED, J., BRINES, O. A.:
Amer. J. clin. Path. 27, 489, 1957
- 44 KALK, H.: Helvet. med. acta 28, 382, 1961
- 45 KALK, H.: Hippokrates 32, 623, 1961
- 46 KATZ, R., DUCCI, H., BENNETT, H., RODRIGUEZ, J.:
Amer. J. clin. Path. 34, 489, 1957
- 47 KLUGE, T.: Acta med. scand. 174, 469, 1963
- 48 KRANENDONK, O., BROST, J., RUYS, A. C.:
Ned. T. Geneesk. 104, 1576, 1960
- 49 KREBS, H., LINDNER, H., SACHS, V., WALTHER, J.:
Med. Welt, 25, 1342, 1961
- 50 KREBS, H. P., SCHARENBERG, P.:
Dtsch. med. Wschr. 84, 1376, 1959
- 51 KRUGMANN, S.:
New Engl. J. Med. 269, 195, 1963
- 52 LAH, J.: 5. Kongr. d. Europ. Ges. Hämatologie 809, Basel 1955
- 53 LEHANE, D., KWANTES, C. M. S., UPWARD, M. G., THOMSON, D. R.:
Brit. med. J. II, 572, 1949
- 54 LEIPOLD, H., WÜST, H., SCHÖN, H.:
Dtsch. med. Wschr. 86, 1134, 1961

- 55 LESSES, M. F., HAMOLSKY, M. W.:
J. A. M. A., 147, 727, 1951
- 56 LESSES, M. F.: Transfusion, Philad. 4, 1, 1964
- 57 LO GRIPPO, G. A., RUPE, C. E.:
Hepatitis Frontiers p. 371, 1957
- 58 LODER, M.: N. Y. St. med. J. 55, 2361, 1955
- 59 MAC CALLUM, F. O., BAUER, D. J.:
Lancet I : 622, 1944
- 60 MAKARI, J. G.: Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 39, 539, 1946
- 61 MADSEN, S. T.: J. Amer. med. Ass. 155, 1331, 1954
- 62 MAGNANELLI, L.: Riforma Medica, Neapel. Ref. J. A. M. A. . 147, 199, 1951
- 63 MATHES, M., RIDERER, U.:
Dtsch. med. Wschr.: 81, 1914, 1956
- 64 MAXWELL, N. G.:
Amer. J. clin. Path. 34, 518, 1960
- 65 MCCOLLUM, R. W.:
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 81, 157, 1952
- 66 MCGRAW, J. J., STRUMITA, M. M., BURNS, M. E.:
zit. nach Heim und Dahr:
Einrichtung und Arbeitsweise einer Blutbank (Stuttgart 1954)
- 67 MIRICK, G. S., WARD, R., MCCOLLUM, R. W.:
Vox Sang. (Basel) 7, 125, 1962
und New Engl. J. Med. 273, 59, 1965
- 68 MOLLISON, P. L.:
Blood Transfusion in Clinical Medicine 3rd Ed. p. 558, 1961
- 69 MURRAY, R. W., DIFENBACH, C. L.:
Proc. Soc. exp. Biol. 84, 230, 1953
- 70 MURRAY, R. W., DIFENBACH, W. C. L., GELLER, H., LEONE, N. C.,
RATNER, F.: N. Y. med. J. 55, 1145, 1955
- 71 NEEFE, J. R., NORRIS, R. F., REINHOLD, J. G., MITCHELL, Ch. B.,
HOWELL, D. S.: J. Amer. med. Ass. 154, 1067, 1954
- 72 NEEFE, J. R., STOKES, J. Jr., REINHOLD, J. G., LUKEMS, F. D. W.:
J. clin. Invest. 23, 836, 1944

- 73 NEEFE, J. R., GELLIS, S. S., STOKES, J. Jr.:
Amer. J. Med. 1, 3, 1946
- 74 OLSON, E. S., JEWELL, R. P., ANDERSON, D., SCHLOSS, M.:
Lancet II, 320, 1960
- 75 PAUL, J. R., HAVENS, W. R., Jr., SABIN, A. B., PHILIP, C. B.:
J. A. M. A. 128: 911, 1945
- 76 PENELL, R. B.: Hepatitis Frontiers, edited by F. W. Hartmann,
G. A. LoGrippe, J. G. Mateer, J. Barron, p. 297 (Little
Brown, Boston 1957)
- 77 PICHLMAYR, I., STICH, W.:
Klin. Wschr. 1, 665, 1962
- 78 PROCHAZKA, J., MIROVSKY, J., DANISOVA, J., MAGROVA, J.,
KIDERY, J., KNESKOVA, M.:
Z. ges. inn. Med. 12, 276, 1957
- 79 RADVIN, THOROGOOD, RIEGEL, PETERS, ROADS:
J. Amer. Med. Ass. 121, 322, 1943
- 80 REINFRIED, H.: Dtsch. Gesundh.-Wesen 6, 628, 1956
- 81 REISSIGL, H.: Zbl. Chir. 81, 233, 1956
- 82 RIGHTSEL, W. A., KELTSCH, R. A., TEKUSHAN, F. M., McLEAN, I. W.:
Science 124, 226, 1956
- 83 ROEMER, G. B.: Münch. med. Wschr. 97, 561 und 588, 1955
- 84 ROEMER, G. B.: Dtsch. med. Wschr. 41, 1941, 1961
- 85 ROSENBERG, J.: N. Y. St. med. J. 57, 2522, 1957
- 86 ROSENTHAL, L. T.:
Gastroenterologia 9 : 28, 1947
- 87 ROTTER, W.: Lebersymposium Vulpera 1962
- 88 SBOROV, V. M., GIGES, B., MANN, I. D.:
Amer. Med. Ass. Arch. Intern. Med. 92, 678, 1953
- 89 SCHOEN, H., ENGLISCH, B., WÜST, H.:
Dtsch. med. Wschr. 85, 265, 1960
- 90 SCHULZE, P.: Dtsch. med. Wschr. 86, 2481, 1961
- 91 SCHWENZER: Ergebn. wiss. Med. Kinderheilkunde 5 (1954) 415

- 92 SCHWIEGK, H.: Verh. dtsch. Ges. Verdau. Stoffw.-Krk., 15. Tag.,
Bad Kissingen 1950, in: Sonderband d. Dtsch. Z. Verdau.
Stoffwechselkr. S. 85, 1952
- 93 SCOTT, K. B., TOVEY, G. H.:
Brit. Med. J. 4543 : 196, 1948
- 94 SELANDER, P.: Acta paediatr. 23 Suppl. 4., 1939
- 95 SHIMIZU, Y., KITAMOTO, O.:
Gastroenterology 44, 740, 1963
- 96 SIEDE, W.: Der Internist, 3, 21, 1962
- 97 SIEDE, W.: Virushepatitis und Folgezustände, Joh. Ambrosius Barth
Leipzig 1958
- 98 SIEDE, W., KLAMP, A.:
Münch. med. Wschr. 1, 13, 1963
- 99 SPURLING, N., SHONE, J., VAUGHAN, J.:
J. Brit. med. J. II, 409, 1946
- 100 STAMPFLI, K., NEIGER, A., MESSERLI, H., HALLE, G., RICHTERICH, R.:
Schweiz. med. Wschr. 92, 511, 1962
- 101 STOKES, J. Jr.: J. Amer. Med. Ass. 154, 1059, 1954
- 102 STOKES, J. Jr.: J. Amer. Med. Ass. 172, 652, 1960
- 103 STRUMITA, M. M., BURNS, M. E., SAMPLE, A. B., MC GRAW, J. J., Jr.:
Amer. J. clin. Path. 30, 133, 1958
- 104 Die Transfusionshepatitis, 5. Kongreß d. europ. Ges. für Hämatologie,
S. 806, 1956
- 105 TORII, A., NAKANO, S., MIYAZATO, Y.:
10 th Congr. of the Internat. Soc. of Blood Transfusion,
Stockholm 1964
- 106 WALSH, R. J., WARD, H. K.:
Blood Transfusion Service, Sidney 1957
- 107 WARMOES, F., PEETERS, H.:
Acta gastro-ent. belg. 16, 664, 1953
- 108 WROBLEWSKI, F., LA DUE, J. S.:
Ann. intern. Med. 43, 345, 1955
- 109 WROBLEWSKI, F., LA DUE, J. S.:
J. Amer. Med. Ass. 160, 1130, 1956

LEBENS LAUF

Ich, Peter Klaus Puhr, bin am 17.10.1940 in Prag als erster Sohn des Arztes Hans Puhr und seiner Ehefrau Herta, geb. Spegele geboren; wie meine Eltern und meine zwei Geschwister bin ich röm. - kath. Glaubens. Vom September 1947 bis zum Juli 1951 besuchte ich die Volksschule Markt-Oberdorf. Im gleichen Jahr trat ich in die damalige Oberrealschule mit Schülerheim Hohenschwangau über, wo ich 1960 die Reifeprüfung ablegte. Seit 1960 studiere ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Hier legte ich auch das medizinische Staatsexamen im Jahre 1967 ab.

